

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1920

THÈSE

No

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Joseph MOUROUVIN

Né le 30 Novembre 1890 à Saint-André (Réunion).

De la Faculté de Médecine

et de l'Institut de Médecine Coloniale de Paris.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

PURPURA MÉNINGOCOCCIQUE

CHEZ L'ADULTE

Président : M. CARNOT, Professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1920

THÈSE

N° 56

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Joseph MOUROUVIN

Né le 30 Novembre 1890 à Saint-André (Réunion).

De la Faculté de Médecine

et de l'Institut de Médecine Coloniale de Paris.



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

PURPURA MÉNINGOCOCCIQUE

CHEZ L'ADULTE

Président : M. CARNOT, Professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1920

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESSEUR M. POUCHET

PROFESSEURS MM.

Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNEO.
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale.	André BROCA
Chimie organique et Chimie générale.	DESGREZ
Bactériologie.	BESANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale.	W.
Pathologie chirurgicale.	N.
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale.	POUCHET
Thérapeutique.	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale.	{ ACHARD
	{ WIDAL
	{ GILBERT
	{ CHAUFFARD
	{ MARFAN
	{ N.
Hygiène et clinique de la première enfance.	DUPRÉ
Clinique des maladies des enfants.	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	P. MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux.	DELBET
Clinique des maladies contagieuses.	{ LEJARS
	{ HARTMANN
Clinique chirurgicale.	{ GOSSET
	{ DE LAPERSONNE
Clinique ophthalmologique.	LEGUEU
Clinique des maladies des voies urinaires.	BAR
Clinique d'accouchements.	{ COUVELAIRE
	{ BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile.	Aug. BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique oto-rhino laryngologique.	SEBILEAU.

Agrévés en exercice

MM.	GUENIOT	LERI	RICHAUD
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	LABBÉ (HENRI)	MOCQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LAIGNEU-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	SICARD
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TANON
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	VILLARET
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR P. CARNOT

Membre de l'Académie de Médecine,
Professeur de Thérapeutique,
Médecin de l'Hôpital Beaujon.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEREBoullet

Médecin de l'Hôpital Laënnec.

*Qui a bien voulu nous inspirer le
sujet de ce travail et dans le ser-
vice de qui a été recueillie l'obser-
vation originale qui en fait la
base.*

A MES MAÎTRES
DANS LES HÔPITAUX ET A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS

LA CONCEPTION DES PURPURAS INFECTIEUX PRIMITIFS

Les classiques divisent les purpuras en deux groupes primordiaux, suivant qu'ils sont primitifs ou secondaires.

Les purpuras secondaires sont ceux qui apparaissent à titre d'épiphénomène au cours d'affections reconnues, celles-ci étant d'ailleurs variées : infections aiguës ou chroniques, intoxications, dyscrasies, maladies du foie et des reins, de l'appareil circulatoire et du sang, du système nerveux, cachexies.

Les purpuras primitifs sont ceux qui constituent la première manifestation ou la manifestation prédominante d'une maladie. Les purpuras primitifs ont été classés par les auteurs en plusieurs formes cliniques : purpura rhumatoïde, purpura typhoïde, purpura fulminans, maladie de Werlhof.

Le purpura rhumatoïde est caractérisé par des symptômes légers d'infection générale ; par une éruption surtout pétéchiale, le plus souvent symétrique, parfois aussi polymorphe et procédant par poussées successives,

par des douleurs rhumatoïdes et des troubles gastro-intestinaux constants mais d'intensité variable et enfin par son évolution habituellement favorable.

Le purpura typhoïde est caractérisé par un état d'infection profonde de l'organisme avec fièvre élevée et phénomènes ataxo-adiynamiques; par une éruption à éléments ecchymotiques prédominants s'accompagnant d'hémorragies viscérales abondantes et graves; par son évolution de rapidité variable, mais le plus généralement fatale.

Le purpura fulminans est caractérisé par un état général très grave d'emblée; par l'apparition brusque d'ecchymoses souvent énormes avec absence complète d'hémorragies muqueuses; la mort survient très rapidement en quelques jours ou quelques heures.

La maladie de Werlhof enfin constitue une forme assez spéciale et dont les limites nosologiques ont été assez discutées. Actuellement, la plupart des auteurs sont d'accord pour la décrire comme caractérisée par son début brusque en pleine santé par une hémorragie nasale ou gingivale; par une éruption pétéchiale ou ecchymotique; par l'absence complète de fièvre et par sa guérison habituelle.

Dans le groupe des purpuras primitifs, les classiques rangent encore le purpura myéloïde et le purpura chronique.

Le purpura myéloïde constitue un type bien plutôt anatomique que clinique. Il est caractérisé par l'existence de lésions sanguines qui sont : l'irrétectilité du caillot, la diminution du nombre des hémotoblastes, la

présence de myélocytes, l'éosinophilie, l'existence d'hématies nucléées.

Le purpura à forme chronique semble devoir se rattacher à la maladie de Werlhof.

Si l'on s'en tient à cette classification, *les purpuras infectieux primitifs* paraissent devoir comprendre trois formes cliniques :

Le purpura rhumatoïde.

Le purpura typhoïde.

Le purpura fulminans.

La maladie de Werlhof et le purpura myélopathique semblent devoir être isolés de ce cadre puisqu'ils se caractérisent par l'absence de phénomènes infectieux.

L'histoire du purpura, qui, d'abord étudié au point de vue anatomo-pathologique, fit ensuite l'objet de nombreuses discussions pathogéniques, parut devoir entrer avec l'ère microbienne dans une phase décisive.

Les auteurs s'attachèrent d'abord à vouloir mettre en évidence l'existence d'un agent spécifique. Mais les recherches entreprises aboutirent à des résultats divergents et nous rappellerons pour mémoire les différents agents pathogènes qui purent être mis en évidence dans les coupes anatomo-pathologiques des éléments purpuriques ou par l'examen du sang pris à ce niveau. Ce sont : le coccus spécial de Martin de Gimard; le pneumocoque (Claisse, Claude, Roland, Buc); le streptocoque (Finger Pitruzella); le coli bacille (Michel-Danzac); l'association pneumocoque et streptocoque (Ch. Lévi).

D'autre part, cliniquement, la notion de la multipli-

cité des purpuras infectieux est depuis longtemps classique.

Le purpura s'observe dans les différentes fièvres éruptives et dans toutes les septicémies ; il a été signalé dans la diphthérie, dans la fièvre typhoïde, dans les gastro-entérites infantiles, dans la blennorrhagie, dans la grippe et aussi dans les infections chroniques : tuberculose et paludisme.

La pratique de l'hémoculture est venue éclairer d'un jour tout nouveau la pathogénie des purpuras infectieux et le purpura à méningocopes est le dernier né de cette grande famille.

Si les manifestations purpuriques au cours de la méningite cérébro-spinale épidémique sont depuis longtemps connues et si elles ont valu à cette affection dans les pays de langue anglo-saxonne les dénominations caractéristiques de spotted-fever, de black-death, de malignant purpurie fever, ce n'est que petit à petit que la notion du purpura à méningocoques s'est fait jour sous l'influence des travaux français et étrangers.

En France, en particulier, il faut citer la thèse de Portret, élève du professeur Widal, qui constitue le premier travail d'ensemble sur les méningococcémies et les nombreuses publications de M. Netter qui s'attache à montrer la fréquence et l'intérêt des formes purpuriques de la méningite à méningocoques. M. Netter a pu déceler avec ses collaborateurs Salanier, Mlle Blanchier, le méningocoque sur des frottis obtenus avec le sang ou la sérosité prélevés au niveau des éléments éruptifs. D'autre part, MM. Renault et Cain ont montré, dès 1914,

la présence du méningocoque sur des coupes histologiques pratiquées au niveau de la lésion purpurique, constatations qui ont été plus tard faites par Benda.

L'apparition de formes microbiennes de plus en plus nombreuses du purpura semble devoir conduire à une conception nouvelle et un peu différente de la classification et de la pathogénie des purpuras en général et des purpuras infectieux en particulier.

Le purpura ou plutôt les manifestations purpuriques cutanées et viscérales, constituent un syndrome et non une entité nosologique. Ce syndrome paraît devoir reconnaître dans la grande majorité des cas, sinon dans tous les cas, une cause infectieuse ou toxique qui aboutirait à la production du syndrome par l'intermédiaire d'une lésion vasculo-sanguine, mais de degré variable et qui pourrait dans certains cas être difficile à déceler.

Les purpuras infectieux qui constituaient autrefois une toute petite famille dans le cadre nosologique du purpura, semblent devoir y prendre une place de plus en plus importante et englober peu à peu la plupart des formes décrites par les classiques.

Les purpuras infectieux auraient autant de variétés étiologiques qu'il y a d'espèces microbiennes connues, tout microbe pouvant devenir susceptible dans des conditions déterminées de produire le symptôme anatomoclinique banal qu'est le purpura. Au point de vue clinique, les purpuras infectieux peuvent être primitifs ou secondaires en ce sens qu'ils apparaissent comme la première manifestation d'une affection qui reste à déterminer, ou bien qu'ils se manifestent à titre d'épiphéno-

mène au cours d'une affection reconnue qui, par sa localisation, a déjà signalé la septicémie causale.

Ils peuvent revêtir trois formes symptomatologiques : le purpura infectieux bénin (ancien purpura rhumatoïde), le purpura infectieux grave (ancien purpura typhoïde), la forme foudroyante (ancien purpura fulminans), auxquelles on peut ajouter une forme subaiguë ou chronique.

Les purpuras toxiques comprendraient ceux qu'on observe dans certaines intoxications d'origine exogène. On pourrait discuter la pathogénie des purpuras observés dans les affections hépatiques et rénales, les dyscrasies les cachexies; dans nombre de ces cas, une infection atténuée survenant sur un terrain débilité pourrait peut-être aussi bien que l'intoxication, être invoquée comme cause essentielle du purpura.

Le groupe des purpuras mécaniques enfin serait encore plus restreint et seules pourraient encore figurer dans ce cadre les manifestations purpuriques qu'on observe chez les épileptiques, dans la coqueluche, ou à la suite de phénomènes locaux de compression. Certains purpuras secondaires observés dans les affections du système nerveux pourraient être considérés comme des troubles trophiques.

La maladie de Werlhof, telle que la conçoivent la plupart des auteurs, paraît devoir être distraite du cadre des purpuras infectieux. Mais son autonomie ne paraît pas établie de façon absolument indiscutable et certains auteurs tendent à la considérer comme une forme de purpura infectieux bénin.

Enfin, les lésions sanguines du purpura myélopathique qu'on a décrites comme caractéristiques pourraient être rencontrées dans diverses variétés de purpura et leur existence comporterait un pronostic plutôt sévère.

ÉTUDE CLINIQUE

I. — Fréquence des manifestations purpuriques dans les infections méningococciques

Deux facteurs paraissent influencer dans la production des manifestations purpuriques au cours des infections à méningocoques : ce sont l'âge et le génie épidémique.

D'après M. Netter, les manifestations purpuriques sont de fréquence décroissante avec l'âge, et cet auteur donne les chiffres suivants tirés de sa statistique personnelle : 5 p. 100 chez les adultes, 6,5 p. 100 chez les enfants et 7,52 p. 100 chez les nourrissons. Cette fréquence plus grande chez ce dernier s'expliquerait par la tendance plus grande à la généralisation des infections dans le jeune âge.

La fréquence des manifestations purpuriques est très variable suivant les époques et suivant les épidémies.

La méningite cérébro-spinale, qui resta jusqu'à ces dernières années, la seule expression clinique connue de l'infection à méningocoques, a été bien individualisée

dès 1805 lors de l'épidémie de Genève qui, bien que peu étendue fut remarquable par ses formes pétéchiales foudroyantes.

L'épidémie de 1806 dans le Massachussets et les Etats du Nord présente le caractère pétéchial qui valut à la maladie le nom de spotted-fever.

Il faut opposer l'intensité des manifestations purpuriques au début du XIX^e siècle à la rareté relative au cours de la recrudescence qui, de 1837 à 1849, en France, frappa surtout les contingents militaires.

L'épidémie d'Irlande de 1866 est un remarquable exemple d'une recrudescence purpurique de l'infection à méningocoques et valut à la maladie cérébro-spinale dans l'imagination populaire l'appellation de black death.

L'épidémie de New-York de 1872 est encore remarquable par la fréquence des formes purpuriques et dans celle du Texas en 1911, le purpura est signalé dans 24 p. 100 des cas; tandis qu'il reste exceptionnel en Europe lors des épidémies de 1887 et de 1898.

Le purpura a été exceptionnel lors de l'épidémie parisienne de 1908-1910.

Depuis quelques années, il semble y avoir recrudescence des formes purpuriques; cette recrudescence semble générale et est signalée par nombre d'auteurs, aussi bien français qu'anglais, allemands et autrichiens. Les statistiques publiées en France en particulier donnent des chiffres croissants d'année en année (1).

(1) NETTER, Les formes purpuriques de la méningite cérébro-spinale (*Revue de Médecine*, mars 1916); et BLANCHIER, *Les formes purpuriques de la méningococcémie* (Thèse Paris, 1918).

II. — Les formes purpuriques de la méningite cérébro spinale.

La coexistence du purpura et de la méningite cérébro-spinale est d'observation banale et si de tels faits ont été longtemps rares en France, dans ces dernières années, les observations se sont multipliées tant en France qu'à l'étranger. Le purpura est beaucoup moins commun que l'herpès ; cependant on l'observe encore dans un tiers des cas environ de la méningite cérébro-spinale classique (1). Il se classe alors au nombre des symptômes cutanés caractéristiques de l'origine méningococcique du syndrome méningé, mais ne constitue qu'un symptôme associé, greffé en quelque sorte sur le tableau clinique fondamental.

Le purpura peut accompagner toutes les formes cliniques de méningite cérébro-spinale. Les auteurs le signalent aussi bien dans les formes foudroyantes et suraiguës que dans les formes aiguës ; on en a même publié au cours de formes subaiguës ou à évolution traînante.

Les formes purpuriques de la méningite cérébro-spinale sont de tous les âges ; mais comme le méningocoque frappe surtout les enfants et les soldats, ce sont surtout les pédiatres et les médecins mobilisés qui, dans ces dernières années, en ont rapporté des observations.

Il ne semble pas que le purpura soit exclusivement

(1) NETTER et DEBRÉ, *La méningite cérébro-spinale*, Paris 1911.

l'apanage des formes sévères. Cependant certains auteurs ont opposé son intensité (nombre, confluence et coloration des éléments) dans les cas rapidement mortels, à la discrétion relative des éléments qui pâlisent rapidement dans les formes simples à évolution banale. Dans ces formes en général les manifestations cutanées restent au second plan et attirent peu l'attention.

Il n'en reste pas moins que, dans l'ensemble, les méningites avec purpura sont d'un pronostic beaucoup plus grave que les autres et que l'intensité du purpura est souvent fonction de la gravité de l'affection.

Le purpura peut être au cours de la méningite cérébro-spinale la seule manifestation d'une septicémie à méningocoques qui est alors cliniquement secondaire ou bien il peut s'accompagner de fièvre intermittente, d'arthrites ou d'autres localisations plus rares.

Dans la grande catégorie de faits où la méningite évolue et peut être diagnostiquée cliniquement, il en est un certain nombre qui débutent par une phase septicémique nette avec manifestations purpuriques. Après un certain temps variable, parfois assez long, la détermination méningée apparaît et la maladie prend alors dans une seconde phase l'allure de la méningite cérébro-spinale classique. Mais il est souvent difficile de déterminer qu'elles ont été les premières en date des manifestations méningées ou septicémiques.

III. — La part du purpura dans le syndrome
de la méningococcémie.

Le tableau clinique de la méningococcémie comporte trois symptômes primordiaux :

La fièvre.

Les éruptions.

Les arthropathies.

Auxquels il faut ajouter des symptômes secondaires à certaines localisations du méningocoque.

La fièvre revêt très fréquemment le type intermittent et les auteurs s'accordent à la dénommer pseudo-palustre ; cependant lorsqu'on les étudie de près les accès élémentaires se différencient des accès palustres par l'absence fréquente des deux stades extrêmes de frissons et de sueurs. Ces accès peuvent être quotidiens, mais on n'observe pas en général dans leur espacement la même régularité que chez les paludéens.

Plus rarement, le type fébrile est irrégulièrement rémittent, et exceptionnellement, il revêt une allure en plateau comme dans l'infection éberthienne.

L'accès fébrile s'accompagne d'altération de l'état général, mais celui-ci, quelle que soit la durée de l'affection, reste relativement bon entre les accès. Au cours des accès, le malade accuse de la céphalée, une asthénie intense ; l'haleine est fétide, la langue saburrale, mais a tendance à se nettoyer dès que l'intervalle apyrique se prolonge. Il peut y avoir hépato-splénomégalie

légère, les urines sont diminuées et peuvent être albumineuses.

Les éruptions sont constantes et lorsqu'elles semblent manquer, une investigation rigoureuse permet le plus souvent de mettre en évidence des éléments qui peuvent être discrets et éphémères. Elles procèdent parfois par poussées successives, synchrones aux accès fébriles.

Le purpura constitue le type classique des déterminations cutanées du méningocoque. L'éruption purpurique consiste essentiellement en pétéchies ayant tous les caractères du purpura banal. On relève cependant sur un grand nombre d'éléments la saillie plus marquée, la décoloration du centre, et enfin l'apparition d'une petite vésicule, à contenu d'abord clair, puis opaque. Ces particularités n'appartiennent pas exclusivement au purpura méningococcique, mais elles sont, d'après M. Netter, incomparablement plus fréquentes chez lui et ont d'ailleurs été signalées par d'autres auteurs. Cette vésiculation aboutit parfois à la production d'ulcérations et d'escarres. Elle facilite les examens bactériologiques.

Les éléments purpuriques prennent souvent des proportions beaucoup plus considérables et on peut observer de grands placards ecchymotiques, de dimensions variables, de contour plus ou moins irrégulier et qui siègent de préférence au niveau des points soumis à des pressions ou à des frottements répétés.

Mais le purpura n'a pas l'exclusivité dans le cadre des manifestations cutanées de la méningococcémie; celles-ci

constituent toute une gamme. On note souvent des éruptions diffuses, éphémères, véritables rash, rappelant ceux des fièvres éruptives et qui peuvent être érythémateux, morbilliformes, scarlatiniformes. On observe encore des éruptions polymorphes, rappelant en particulier le type de l'érythème polymorphe classique ou celui de l'érythème en cocarde. Un autre type assez fréquent est le type pseudo-noueux, dans lequel l'élément éruptif est la noue classique, qui peut toutefois dans certains cas devenir acuminée, aboutir à la vésiculation ou devenir purpurique. Certains auteurs ont encore signalé des éruptions urticariennes en dehors de toute sérothérapie.

Les lésions cutanées peuvent s'accompagner d'hémorragies viscérales : hémorragies intestinales, hématuries, épistaxis, métrorragies, hémothorax, hémorragies méningées, hémorragies des capsules surrénales, ont été signalées.

Les arthralgies sont aussi constantes que la fièvre et les éruptions; elles atteignent surtout les grosses articulations des membres, mais quelquefois aussi les petites. Elles peuvent, comme les manifestations éruptives, procéder par poussées synchrones aux accès fébriles, mais peuvent aussi ne pas se répéter à chaque accès. Elles s'accompagnent parfois de phénomènes de périarthrite et même d'arthrite véritable; on a noté également des douleurs musculaires et osseuses.

L'évolution de la septicémie à méningocoques est de durée variable et peut se prolonger pendant plusieurs mois jusqu'à ce que la sérothérapie vienne enrayer la

marche de la maladie ou qu'une localisation viscérale du méningocoque entraîne la mort. Parmi ces localisations viscérales, la localisation méningée est la plus fréquente, mais elle est souvent tardive.

L'éclosion du syndrome méningé est parfois brutale mais parfois aussi très insidieuse, ainsi que le montre l'observation originale que nous rapportons. La ponction lombaire pratiquée plus ou moins longtemps avant l'éclosion de la méningite montre souvent que le liquide céphalo-rachidien, s'il reste limpide et stérile, est nettement hyperalbumineux et qu'il présente une leucocytose modérée à polynucléaires. Ces signes d'irritation méningée aseptique tendraient à établir que, s'il n'existe pas de méningite latente, il n'en reste pas moins que le méningocoque gîte au contact des méninges.

Parmi les autres localisations viscérales de la méningococcémie, il faut citer les arthrites suppurées, les iridocyclites, les péricardites purulentes, les endocardites végétantes, les épидидymites, les parotidites, enfin les manifestations pulmonaires qui ont été fréquentes dans certaines épidémies.

Les auteurs qui ont étudié la méningococcémie ont décrit un certain nombre de formes cliniques et l'évolution d'une septicémie à marche prolongée. Mais nous retiendrons seulement les formes purpuriques.

Si toutes les variétés de septicémie méningococcique s'accompagnent en effet de manifestations purpuriques, il en est où celles-ci prennent une importance de premier plan.

Le purpura est parfois le signe précoce qui précède

les signes généraux. Dans certaines épidémies, le purpura peut être la seule manifestation de l'infection et comme à côté des formes nettement déterminées, il existe en temps d'épidémie méningococcique toute une série d'états infectieux légers qui relèvent de la méningococcémie et qui restent encore insuffisamment étudiés, il n'est pas douteux que certaines formes de méningococcémie réalisent le type parfait du purpura infectieux primitif.

Cette notion des purpuras infectieux primitifs d'origine méningococcique est capitale, spécialement au point de vue thérapeutique, mais encore au point de vue étiologique et clinique; et c'est surtout dans les cas sporadiques que l'attention du médecin devra être en éveil et que tous les moyens devront être mis en œuvre pour dépister la nature bactériologique du syndrome.

IV. — Les purpuras méningococciques primitifs.

Les purpuras méningococciques primitifs revêtent trois types :

La forme foudroyante rappelle absolument le purpura fulminans de Henock et évolue de façon suraiguë. Un sujet vigoureux est pris brusquement en pleine santé, de fièvre, de frissons et de malaises. Presque aussitôt survient une éruption pétéchiale rapidement étendue avec cyanose des extrémités, dyspnée et petitesse du pouls. Le sujet tombe dans le coma et meurt

en quelques heures. A l'autopsie, on peut constater la présence d'hémorragies viscérales.

La forme aiguë rappelle le purpura typhoïde ou rhumatoïde. Elle débute par des malaises, des frissons avec élévation brusque de la température et des rash fugaces qui contribuent à donner au purpura méningococcique une physionomie un peu particulière.

Quelques pétéchie se montrent souvent dès la fin du premier jour ou le lendemain et de nouvelles poussées peuvent d'ailleurs se manifester au cours de la maladie. Ce sont des taches isolées, arrondies pour la plupart, parfois linéaires ou vibices, quelquefois tout à fait irrégulières et pouvant affecter les formes les plus bizarres; elles peuvent se grouper en bouquets et donner par leur confluence des placards polycycliques. Elles prédominent aux membres et sont plus nombreuses aux extrémités; elles ne sont pas rares à la face, mais sont généralement plus discrètes sur le tronc et l'abdomen.

La couleur des éléments éruptifs est variable : pourpre ou violacée le plus souvent, elle peut être rouge vif, cyanotique ou franchement noire. Elle passe d'ailleurs par toutes les teintes successives des extravasats sanguins et on trouve des éléments en voie de disparition à côté d'éléments plus récents.

En général plans, les éléments du purpura méningococcique deviennent assez fréquemment papuleux et font une saillie plus ou moins appréciable au toucher. Il est également fréquent de les voir se décolorer au centre; en évoluant, certains éléments s'étendent à la périphérie, tandis que leur centre pâlit. Enfin ces

éléments évoluent fréquemment vers la vésiculation, fait saillant qui leur donne une physionomie un peu spéciale; l'épiderme se soulève au centre pour former une vésicule qui aboutit bientôt à une phlyctène; parfois on voit aussi se former une bulle remplie de sang. Le méningocoque est facilement décelable dans ces éléments.

Les vésicules ou les phlyctènes ne se produisent guère qu'au bout de quelques jours, sauf dans certains cas particulièrement graves où elles peuvent évoluer en 24 heures. Elles ont tendance à l'augmentation et à la confluence dans les cas sévères; elles se flétrissent et se dessèchent rapidement au contraire dans les cas bénins.

Des ulcérations peuvent apparaître avec ou sans phase vésiculeuse préalable au niveau d'éléments dont le centre se sphacèle; la partie sphacélée s'élimine, laissant une perte de substance qui se répare lentement. Des infections secondaires se greffent fréquemment sur ces lésions et la gangrène est possible.

Aux lésions pétéchiales s'associent souvent des ecchymoses qui marbrent les téguments de taches plus ou moins nombreuses et étendues. On peut voir les vésicules apparaître sur ces placards ecchymotiques.

Enfin on peut voir survenir des hémorragies viscérales.

La fièvre est élevée en général, mais tombe parfois au moment de l'éruption; elle peut s'accompagner d'arthropathies, d'agitation, de délire, de vomissements, d'adynamie; la langue est fuligineuse et la soif vive.

L'évolution se fait habituellement en cinq à six jours

et dans les formes mortelles, l'éruption s'intensifie tandis que l'ensemble des téguments prend une teinte livide et que les extrémités se cyanosent. La mort survient dans le coma.

La forme subaiguë a une évolution torpide et peut se prolonger pendant des semaines et même des mois. Cependant, le début peut être brusque comme dans les formes précédentes.

L'éruption procède par une série de poussées qui coïncident avec une élévation thermique; mais l'irrégularité de celle-ci n'éveille pas l'idée d'une fièvre paludéenne. Les éléments sont pétéchiaux, mais de dimensions variables, tantôt punctiformes, tantôt plus larges, tantôt même en placards. Ces éléments deviennent quelquefois vésiculeux.

Des hémorragies viscérales ou d'autres localisations méningococciques peuvent entrecouper le cours de la maladie.

Cette forme peut aboutir à la guérison spontanée ou à la cachexie; elle guérit rapidement par le sérum.

L'examen cytologique du sang n'a rien de caractéristique dans le purpura méningococcique et les modifications sanguines sont d'ailleurs assez variables, que le purpura prenne ou non la forme hémorragique; il y a leucocytose marquée à prédominance polynucléaire; la réaction myéloïde fait presque toujours défaut, la rétraction du caillot est le plus souvent normale et l'hypercoagulabilité et l'hyperfibrinose qui sont constantes dans la méningite cérébro-spinale manquent souvent ici.

OBSERVATIONS

Nous avons réuni dans ce chapitre les observations de purpura méningococcique que nous avons relevées dans la littérature médicale.

Nous avons retenu seulement celles dans lesquelles le syndrome du purpura infectieux primitif nous a paru résumer l'expression clinique de la méningococcémie.

Dans quelques-unes de ces observations, des symptômes méningés sont apparus in extremis ou bien on a constaté à l'autopsie des lésions de méningite; dans d'autres, les méninges sont restées indemnes de toute localisation; mais dans toutes, le diagnostic de purpura infectieux primitif s'imposait pendant la majeure partie, sinon pendant toute la durée de l'évolution.

Nous avons négligé de reproduire les observations de septicémie à méningocoques s'accompagnant de manifestations purpuriques souvent assez discrètes d'ailleurs, dans lesquelles le purpura ne constituait qu'un épiphénomène au cours de l'évolution d'une septicémie à expression clinique riche d'autres symptômes. Nous signalerons seulement pour mémoire comme type du

genre, les observations de Marcowich (1), de Bray (2) et celles de Ribierre, Hébert et Bloch (Obs. I, II et V de leur mémoire (3)).

Obs. I. (Personnelle; recueillie dans le service de M. le professeur agrégé Lereboullet) (4).

Mlle Germaine E., 28¹/₂ ans, institutrice, entre à l'hôpital Laënnec le 19 Juin 1920. Rien de particulier à signaler dans ses antécédents héréditaires, sinon que le père est rhumatisant.

Dans son enfance, la malade a eu quelques bronchites légères, mais sans gravité. Rougeole à 10 ans, assez sévère, avec amaigrissement et chute des cheveux, mais sans complication pulmonaire. La malade a été réglée à 12 ans; les règles ont été normales pendant trois ans environ; puis sans cause appréciable, elles sont devenues irrégulières. Elles ont ensuite cessé complètement pendant une période de six mois où les troubles fonctionnels furent multiples, consistant en bouffées de chaleur, malaises, étourdissements. A 20 ans, aurait eu une nouvelle rougeole, bénigne, puis des oreillons sans que cette affection paraisse avoir eu un retentissement quelconque sur l'appareil ovarien. Dans ces dernières années, les troubles menstruels se sont accentués: la durée des périodes menstruelles s'est allongée, mais elles ne s'accompagnent pas de phénomènes douloureux; la malade a eu des pertes blanches passagères.

La maladie actuelle a débuté brusquement le 18 Juin, veille de l'entrée à l'hôpital. Ce jour-là, Mlle E... a fait sa

(1) MARCOWICH, *Wiener klin. Woch.*, 1906.

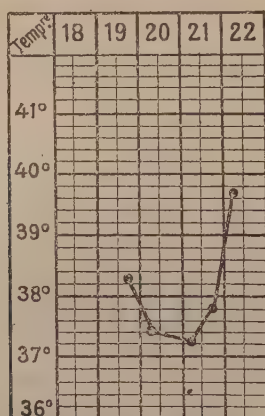
(2) BRAY, *Archives of international medicine*, 1915.

(3) RIBIERRE, HÉBERT et BLOCH, *Annales de médecine*, 1919.

(4) Un résumé de cette observation a été publié dans le *Paris Médical* du 30 octobre 1920 par MM. LEREBoullet et CATHALA.

classe le matin; mais, dans l'après-midi, elle a été prise brusquement d'une courbature généralisée intense avec frissons, malaise profond, céphalée et vomissements. Dès le soir, apparaissait sur les membres une éruption de taches purpuriques.

Le 19 Juin, la malade entre à l'hôpital. Elle est d'un embonpoint assez marqué, oppose à l'examen un aspect hostile, et garde dans le lit une immobilité passive. La tem-



pérature est de 38°3. On constate l'existence d'une éruption purpurique caractéristique, comprenant des taches ecchymotique et un piqueté hémorragique rouge lie de vin, surtout importante au niveau des membres et plus dense aux membres inférieurs. Il existe néanmoins des éléments purpuriques nombreux dans le dos, sur la poitrine et au niveau des flancs. Ces éléments sont de taille inégale, depuis la simple ponctuation pétéchiale jusqu'à la macule hémorragique de 5 à 6 millimètres. Le purpura ne constitue d'ailleurs pas le seul élément éruptif, et dans l'intervalle des macules purpuriques, on trouve des macules érythémateuses plus ou moins groupées en placards; certaines sont nettement papuleuses, à la manière de minuscules éléments

d'érythème noueux. L'éruption n'est pas exclusivement purpurique, mais polymorphe.

La malade accuse des douleurs diffuses dans les membres, de la rachialgie et de la céphalée. Le moindre mouvement lui est très pénible et elle localise dans les grandes articulations des membres et dans la colonne vertébrale, les douleurs provoquées par la mobilisation. Néanmoins, les grandes articulations sont libres, sans épanchement et sans véritable douleur articulaire; mais il existe une hyperesthésie généralisée sans trouble de la sensibilité objective. La nuque est peut-être un peu enraidie, mais très mobilisable et on attribue cet enraidissement à une réaction de défense de la malade. Il n'y a pas de kernig : dans la flexion des cuisses sur le bassin, les jambes restent étendues à angle droit. Les réflexes tendineux sont normaux; il n'y a pas de Babinsky; les pupilles réagissent normalement.

La langue est recouverte d'un enduit saburral épais et rappelle celle des grippés; il y a anorexie et constipation. Il n'y a pas d'angine, mais l'examen de la gorge provoque un vomissement. Le foie paraît normal; la rate est percevable sur la surface d'une paume de main. Il y a rétention d'urine et le cathétérisme ramène environ 600 grammes d'une urine de coloration normale et ne contenant pas d'albumine.

Le diagnostic porté est celui de purpura rhumatoïde : on institue un traitement banal et la ponction lombaire ne semble pas nécessaire.

Le 20 Juin, la température est de 37°4; l'état général est meilleur; l'éruption érythémato-purpurique reste toujours très abondante et conserve les mêmes caractères : les éléments hémorragiques sont cependant plus larges. La malade est moins hostile à l'examen; l'hyperesthésie a diminué; le tronc est toujours soudé; il n'y a pas de Kernig. La malade a une miction spontanée.

Le 21 Juin, la température est de 37°2 le matin, de 37°8 le soir; l'état de la malade est sensiblement le même; cependant

l'attention est attirée par un certain degré d'obnubilation intellectuelle : elle répond mal aux questions et grimace un peu. L'hypothèse d'une méningococcémie est écartée parce que la nuque n'est point raide et qu'il n'y a pas de Kernig ; la ponction lombaire est encore rejetée.

Le 22 Juin au matin, l'état de la malade s'est considérablement aggravé ; elle est dans le coma et la raideur vertébrale ébauchée les jours précédents est très accusée ; l'éruption purpurique est plus abondante ; les membres inférieurs sont marbrés de taches ecchymotiques rouge sombre, la température est de 39°7.

La ponction lombaire donne un liquide légèrement hypertendu, louche, gris-verdâtre, qui coagule rapidement en épais flocons purulents. A l'examen direct, on constate la présence de diplocoques Gram négatifs extra et intra-cellulaires et de nombreux polynucléaires se colorant mal. La culture sur gélose ascite et l'hémoculture en bouillon ascite donnent un germe qui est identifié par M. Cotoni de l'Institut Pasteur au méningocoque B. On injecte par voie rachidienne 60 centimètres cubes de sérum antiméningococcique (40 centimètres cubes de sérum A et 20 centimètres cubes de sérum B) et par voie intramusculaire 30 centimètres cubes de sérum A et 40 centimètres cubes de sérum B. La malade meurt dans le coma à 7 heures du soir.

L'autopsie est pratiquée le 24 Juin. On constate l'existence d'une méningite purulente céphalo-rachidienne avec congestion intense et larges exsudats purulents dans les vallées et au niveau de la face antérieure du bulbe et de la protubérance.

Le foie pèse 1.350 grammes alors que le lobe gauche est morphologiquement très petit et présente des lésions de dégénérescence graisseuse. Les reins présentent un aspect bigarré, hémorragique. Les capsules surrénales sont en état de putréfaction. Le cœur ne présente pas de lésions d'endocardite. Les poumons sont normaux.

Obs. II. — (De Verbizier. *Société médicale des hôpitaux*, 1917).

Un soldat se présente à la visite le 16 Avril 1917 au matin.

On constate de la fièvre, un abattement complet, des vomissements et de la diarrhée. Le malade entre à l'hôpital dans la soirée. Il est dans le coma; la température est de 39°, le pouls est à 130. Il n'existe aucun signe méningé en dehors des vomissements; mais on constate la présence d'une éruption purpurique, dont les éléments de la surface d'une lentille à celle d'une pièce de 50 centimes, prédominent aux membres inférieurs. Cette éruption n'existait pas le matin.

Le malade succombe le 17 Avril à 2 heures du matin.

A l'autopsie, on ne trouve aucune trace d'hémorragie viscérale, mais une hépato-splénomégalie de type infectieux. Les méninges sont envahies par un œdème laiteux, semi-purulent par endroits. Des prélèvements effectués dans ce pus permettent de déceler la présence de méningocoques en abondance, ainsi qu'une forte réaction polynucléaire.

Obs. III. — (Andrews, *The Lancet*, 1906).

Il s'agit d'un médecin de 63 ans, qui dans la nuit du 11 au 12 Février 1906, est pris d'un frisson violent avec état de malaise grandissant; le lendemain, on constate des taches rouges sur le visage.

Le malade entre à l'hôpital le 15 Février. Le 20, il est moribond et couvert de la tête aux pieds de petites taches purpuriques. Il meurt le même soir sans avoir présenté aucun signe de méningite cérébro-spinale.

A l'autopsie, on constate des hémorragies sous-cutanées, dans la muqueuse de l'intestin, dans les capsules surrénales et l'arachnoïde; il n'y a pas trace de méningite.

L'examen d'un échantillon de sang prélevé une demi-heure

avant la mort montre la présence d'un diplocoque intracellulaire ayant tous les caractères du méningocoque de Weichselbaum. On le retrouve d'ailleurs à l'autopsie dans le sang du cœur et les différentes extravasations sanguines.

Obs. IV. — (Carnot et Marie. *Soc. méd. des hôpitaux*, 1911).

L... Cécile, 33 ans, ménagère, de santé parfaite, est prise le 15 Septembre 1910 de courbature avec nausées. Le 17, apparition de troubles gastro-intestinaux intenses et de taches purpuriques aux extrémités. La malade doit s'aliter; le lendemain, nouvelle poussée de purpura sur le tronc et les membres inférieurs; l'état général s'aggrave et la malade entre à l'hôpital le 19 Septembre.

Le 20, elle est prostrée. Les taches hémorragiques prédominent aux extrémités, affectant la face dorsale des mains et des pieds; ce sont des ecchymoses ayant les dimensions d'une pièce de 1 ou 2 francs, de contenu assez irrégulier, dont la coloration varie du rose vif au violet cyanique. Sur les membres inférieurs, on trouve une cinquantaine d'éléments de 4 à 8 millimètres de diamètre; au tronc, ils sont peu nombreux, rouge vif et ce sont de simples pétéchies très irrégulièrement réparties. La face est indemne de taches purpuriques, mais sur la lèvre inférieure on note quelques vésicules d'herpès.

Il n'existe aucune hémorragie viscérale. L'état général est profondément touché; il y a adynamie, la température est de 36°6. Les signes méningés sont recherchés, mais l'hypothèse d'une méningite paraît si peu vraisemblable qu'il n'est pas pratiqué de ponction lombaire.

Les jours suivants, la température s'élève; l'état général reste le même; l'éruption purpurique augmente; les ecchymoses des mains et des pieds atteignent de plus grandes dimensions; de nouveaux éléments de petite taille apparaissent sur les membres inférieurs et le tronc.

Le 22 Septembre, la malade entre dans le coma; la température atteint 40°2; l'éruption purpurique ne s'est pas modifiée dans sa topographie, mais les éléments ont subi à la face dorsale des mains et des pieds de profonds changements. Au centre des larges ecchymoses violacées sont apparues des phlyctènes de coloration jaunâtre renfermant un liquide séreux.

La malade meurt le lendemain. A l'autopsie, on constate les lésions habituelles des infections aiguës sans foyer d'hémorragie viscérale.

Les méninges rachidiennes sont congestionnées, mais ne présentent aucun exsudat; les méninges crâniennes sont fortement injectées et présentent en deux points voisins de la scissure de Sylvius gauche un léger exsudat consistant, opaque et adhérent. A la coupe de l'encéphale, piqueté hémorragique.

Sur les frottis de moelle se voient des colonies nombreuses et on décèle trois diplocoques analogues sur des préparations obtenues avec l'exsudat de la convexité.

Une hémoculture faite le 21 Septembre donne une abondante culture pure d'un germe qui est assimilé par M. Dopter au para-méningocoque.

Obs. V. — (Umber, *Medizinische Klinik*, 1915).

Il s'agit d'une jeune recrue qui, le 18 janvier, est prise d'un léger malaise avec douleurs de reins et épistaxis.

Le lendemain, son état s'aggrave. La température de 38°4 le matin, s'élève à 41°4 le soir. Il existe des signes de bronchite diffuse et de la diarrhée. Une éruption pétéchiale apparaît sur le tronc.

Le surlendemain, état de stupeur avec délire et douleurs musculaires. A l'épigastre, quelques taches pâles; nombreuses pétéchies sur l'abdomen, le dos et les extrémités: ce sont des taches rouge bleu, de la grosseur d'une lentille, confluentes par places. On pense au typhus exanthématique.

Dans le cours de l'après-midi, l'éruption pétéchiale croît en nombre et en intensité. Etat de collapsus et décès le soir du même jour.

L'autopsie montra une méningite purulente, et dans les préparations, on trouve du méningocoque.

Obs. VI. — (Cales. *The Lancet*, 1915).

Charpentier de 33 ans, qui le 15 Mars se plaint de courbature, de frissons et vomit. Apparition d'une éruption purpurique le matin suivant, sur la face et aggravation rapide de l'état général. Il n'existe aucun signe de méningite.

Le 16 Mars, température normale; l'éruption purpurique est très marquée à la face, où elle consiste en taches pourpres, plus ou moins circulaires. Extravasations sanguines sur le tronc et les fesses. Douleurs articulaires en particulier dans les genoux et les épaules.

Bien qu'il n'existe toujours pas de signes méningés, la septicémie à méningocoques est soupçonnée en raison de l'épidémicité du moment. Ponction lombaire : pression faible; liquide mélangé de sang, mais non trouble. Injection de 25 centimètres cubes de sérum antiméningococcique.

Dans la nuit, la température s'élève à 102° F., mais tombe le 17 au matin. Ce jour-là, vomissements et diarrhée. Coma et mort dans l'après-midi.

Pas de méningocoques dans le liquide céphalo-rachidien, mais on en trouva dans le sang périphérique.

Obs. VII. — (Anderson, Mc Née, Herringham, etc., *The Journal of the royal army medical corps*, 1917).

Le lieutenant H..., entre à l'hôpital le 19 Mars 1916 pour influenza. Il accuse des frissons depuis le 10 Mars. Le 13, est apparu un rash urticarien généralisé très prurigineux, à la

suite d'une prise de calomel, le rash disparut le matin suivant, puis reparut dans la nuit.

A l'entrée, la température est de $104^{\circ}6$ F.; le pouls est irrégulier.

Le 20 Mars, apparaît une éruption purpurique diffuse qui atteint la face et les membres, spécialement les membres inférieurs; elle est très discrète sur la poitrine et l'abdomen. Il existe de larges taches de couleur rouge sombre sur le trochanter droit et sur les poignets. La température tombe à la normale et le malade est dans le collapsus.

Il n'existe pas de signes méningés; le malade a des vomissements, mais qui n'ont pas le type cérébral. La ponction lombaire donne un liquide de pression normale, claire et stérile.

L'hémoculture donne un méningocoque qui est identifié au méningocoque type II de Gordon.

Le 21 Mars, le malade meurt dans l'après-midi.

Obs. VIII. — (*Ibidem*).

Le caporal W..., 22 ans, entre à l'hôpital le 18 Mars 1916. $T = 104^{\circ}$ F; le pouls filant; léger vomissement; céphalée; langue sèche. Pas de signes de méningite.

Il existe sur le tronc et les membres une notable éruption hémorragique qui daterait de deux jours. Cette éruption est surtout composée de taches de la grandeur d'une tête d'épingle; mais sur les jambes elle a l'apparence de larges ecchymoses, particulièrement étendues au voisinage des genoux et des chevilles; il existe de larges taches sur les fesses; la face est indemne.

La ponction lombaire donne un liquide claire, hypotendu, sans microbes; la culture reste négative.

L'hémoculture donne le méningocoque.

Le 19 Mars, le pouls est à 140° F; il existe un délire calme. On pratique une injection intraveineuse de 50 cen-

timètres cubes de sérum antiméningococcique polyvalent.

La mort survient le 20 Mars; à l'autopsie, on trouve des taches hémorragiques sur l'estomac et le duodénum. La culture de la rate donne du méningocoque.

Obs. IX. — (*Ibidem*) (1).

A..., simple soldat, entre à l'hôpital le 11 Février 1916 pour influenza. La température est au-dessous de la normale; signes de bronchite.

Le 12, éruption purpurique intense qui débute sur le front, les cuisses et les jambes, et reste plus discrète sur la poitrine et sur le dos. A la partie externe de la cuisse droite existe une tache de la largeur de la main, de couleur très foncée. Aucun signe méningé.

Aggravation des signes pulmonaires, état subcomateux et mort le 13 Février après ascension régulière de la température pendant les 24 dernières heures.

L'hémoculture donna un méningoque qui fut identifié au méningocoque type II de Gordon.

Obs. X. — (Le Pape et Laroche. *Société Médicale des hôpitaux*, 1916).

G... 21 ans, entre à l'ambulance le 28 Décembre avec le diagnostic : Purpura aigu et coma. Il est tombé malade brusquement l'avant-veille, se présenta à l'infirmerie pour des vomissements et fut évacué immédiatement sur une ambulance. Il ne présentait aucun signe de méningite.

(1) L'intéressante publication des auteurs anglais, comprend en outre des trois observations que nous résumons ici, trois autres observations de septicémies à marche foudroyante, et qui sont bien dans la note des infections méningococciques. Dans l'une de ces observations, où le purpura existait, la culture du liquide céphalo-rachidien donna du staphylocoque; dans les deux autres, il n'y eut pas de manifestations purpuriques pendant la vie, mais une sorte de rash apparut post mortem : malheureusement, la preuve bactériologique n'a pu être faite.

A l'entrée à l'hôpital, coma à peu près absolu, avec agitation assez marquée, aucun signe méningé. Purpura généralisé surtout marqué aux membres inférieurs et supérieurs, en plaques de dimensions très inégales, ne dépassant pas un centimètre de diamètre et de teinte lie de vin ; quelques taches sur le thorax et sur l'abdomen. Toutes les taches purpuriques étaient récentes et aucune ne présentait encore d'indice de résorption locale. Il n'y avait pas de taches sur la muqueuse buccale.

La rate était grosse ; le foie normal. Aucun signe pulmonaire ; température : 40 degrés. Bruits du cœur sourds et difficiles à percevoir ; pouls petit, très mal frappé, battant 140 à 150.

Une hémoculture en bouillon peptoné donna en 24 heures du méningocoque et une ponction lombaire donna un liquide coulant en gouttes pressées très légèrement trouble, et hyperalbumineux, contenant quelques cellules endothéliales desquamées mais sans aucun polynucléaire et une énorme quantité de méningocoques au point de donner l'impression d'une véritable culture pure de ce germe.

On pratique une injection intra-rachidienne de 30 centimètres cubes de sérum antiméningococcique, mais le malade mourut trois heures après sans avoir uriné.

A l'autopsie, on trouve un cerveau congestionné ; le liquide céphalo-rachidien et le liquide ventriculaire présentaient les mêmes caractères physiques que celui recueilli par la ponction lombaire. L'examen de ces liquides montra la présence de méningocoques très nombreux.

Obs. XI. — (Elliot and Kaye. *The Quaterly Journal of medicine*, 1917).

Il s'agit d'un soldat chez lequel après un début brusque, le purpura rapidement constitué dominait la scène ; il n'existait aucun signe clinique de méningite, mais le liquide

retiré par ponction lombaire contenait une énorme quantité de méningocoques, sans réaction leucocytaire appréciable. L'évolution se fit en moins de 24 heures.

L'autopsie ne révèle qu'une congestion méningée sans traces de méningite purulente.

Il s'agissait cliniquement d'un purpura infectieux, dont la nature ne fut mise en évidence que par les examens de laboratoire (1).

(1) L'observation anglaise originale n'ayant pu être retrouvée, nous résumons cette observation d'après la thèse de M^{lle} BLANCHIER, qui la considère comme tout à fait superposable à l'observation précédente.

DIAGNOSTIC DU PURPURA MÉNINGOCOCCIQUE

Le diagnostic du purpura méningococcique est de la plus haute importance puisqu'il entraîne un traitement spécifique.

I. — Le diagnostic est facile dans le cas où le purpura s'associe à des *symptômes méningés* indiscutables; le purpura apparaît alors comme un symptôme secondaire, mais de valeur diagnostique considérable au cours d'une affection reconnue.

La méningite à pneumocoque peut revêtir le même aspect clinique et exceptionnellement s'accompagner de purpura; le diagnostic est alors cliniquement impossible.

Tout à fait exceptionnellement, le purpura pourrait s'associer à d'autres méningites aiguës, voire même à la méningite tuberculeuse.

La ponction lombaire seule permettra un diagnostic sûr.

II. — Lorsque le symptôme purpura est en quelque sorte fondu dans le tableau clinique d'une *méningococ-*

cémie sans méningite, et surtout lorsqu'il reste discret, les causes d'erreur sont plus considérables, le syndrome de la méningococcémie n'étant pas encore très classique.

Toutes les septicémies peuvent être invoquées ; on pourra penser aux différentes fièvres éruptives et surtout au typhus exanthématique, dans les pays où sévit cette affection. Les auteurs anciens ont d'ailleurs pendant quelque temps confondu le typhus cérébro-spinal avec le typhus exanthématique.

Les manifestations cutanées sont plus précoces dans la méningococcémie, où elles apparaissent dès le premier ou le deuxième jour, tandis qu'elles tardent jusqu'au quatrième ou cinquième jour dans l'exanthématique ; l'éruption est d'emblée purpurique dans la méningococcémie, tandis que dans le typhus elle débute par des éléments érythémateux qui ne deviennent purpuriques que secondairement. Les auteurs allemands se sont attachés à mettre en évidence l'existence d'un criterium anatomique en cherchant dans les lésions histologiques des caractères spécifiques différentiels des deux affections ; mais leurs conclusions sont discutées et d'ailleurs peu probantes.

En présence d'une septicémie avec manifestations purpuriques, si discrètes soient-elles, la méningococcémie doit toujours être suspectée. La notion d'épidémiologie aura une valeur capitale, mais non absolue, puisqu'il existe des cas sporadiques. Dans les cas douteux, les méthodes de laboratoire trancheront le diagnostic.

III. — Lorsque *le purpura constitue la principale*

manifestation clinique, si l'attention n'est pas spécialement attirée vers la possibilité d'une infection à méningocoques, l'erreur est presque fatale.

Le syndrome purpurique est facilement reconnu et comme il ne se rattache pas à une cause manifeste, le diagnostic de purpura infectieux primitif est porté et l'infection méningococcique reste méconnue.

Suivant les cas, on porte le diagnostic de purpura fulminans si l'évolution est suraiguë, de purpura typhoïde si les manifestations cutanées s'accompagnent d'un état infectieux grave, de purpura rhumatoïde si les signes d'infection générale sont modérés et qu'il existe des manifestations arthralgiques ou pseudo-nouveuses, voire même de maladie de Werlhof si le purpura est la manifestation clinique exclusive et si la méningococcémie est très atténuée.

Il n'y a pas alors proprement parler erreur de diagnostic, mais la cause intime du syndrome reste cependant méconnue, et dans le cas particulier, cette imprécision du diagnostic est grosse de conséquences thérapeutiques.

La règle qui semble devoir s'imposer semble donc, en présence d'un cas de purpura infectieux primitif, de toujours suspecter le purpura méningococcique et de chercher à le dépister par tous les moyens. Une éruption purpurique qui ne fait pas sa preuve, discrète ou intense, doit faire penser à la méningococcémie.

Une enquête dans l'entourage du malade peut révéler l'existence d'une méningite cérébro-spinale, d'une méningococcémie, d'un purpura infectieux.

La tendance à la vésiculation ou à l'escarrification des éléments purpuriques, la coexistence d'autres manifestations cutanées (herpès, rash, érythèmes noueux ou polymorphes), seront une présomption supplémentaire en faveur de l'origine méningococcique.

La coexistence d'autres localisations viscérales dues au méningocoque auraient une valeur diagnostique considérable.

Mais les procédés de laboratoire resteront la clef du diagnostic.

Mise en évidence de l'origine méningococcique du purpura.

La ponction lombaire même lorsqu'elle montre l'existence d'une méningite purulente à méningocoques cliniquement insoupçonnée, n'est pas une preuve de la méningococcémie; mais les méninges étant le gîte par excellence du méningocoque, elle apporte une preuve palpable de leur existence dans l'organisme, qui est une forte présomption en sa faveur.

Il peut exister une réaction méningée aseptique caractérisée par une légère hyperalbuminose avec leucocytose rachidienne, sans microbes; les cultures du liquide céphalo-rachidien restent alors généralement stériles. Mais les signes d'irrigation méningée constatés doivent faire soupçonner la présence du méningocoque dans le voisinage.

On peut enfin constater l'intégrité absolue des

méninges, résultat qui ne tend nullement à ruiner l'hypothèse d'une méningococcémie.

L'ensemencement des mucosités pharyngées peut montrer dans nombre de cas la pullulation du méningocoque dans le rhino-pharynx. Cette localisation n'est pas non plus la preuve d'une septicémie à méningocoques, mais chez un purpurique elle doit imposer la recherche systématique de preuves indiscutables.

La recherche du méningocoque dans la lésion purpurique est un moyen particulièrement précieux puisqu'il permet un diagnostic rapide.

Lorsqu'il n'existe que des taches pétéchiales sans vésicules, on peut obtenir par scarification une gouttelette sanguinolente qui permet l'examen extemporané de frottis qui montrent des hématies, de nombreux polynucléaires et parfois des diplocoques libres; gram négatif.

Cette recherche est grandement facilitée lorsqu'il y a vésiculation des éléments; dans ce cas, la sérosité extraite avec une pipette permet non seulement la préparation du frottis, mais, d'autre part, l'ensemencement sur gélose ascite qui donne des colonies typiques de méningocoques.

L'examen du sang montre la présence de la polynucléose neutrophile qu'on retrouve dans les sérosités.

L'hémoculture apporte la preuve indiscutable de l'existence d'une septicémie à méningocoques.

Elle est parfois en défaut, même chez des malades pour lesquels la présence du méningocoque dans la lésion purpurique a pu être décelée; mais ces faits

tiennent à la difficulté culturale du germe, à sa fragilité, à la nécessité d'ensemencements larges, et au pouvoir empêchant du sérum.

Lorsqu'elle est pratiquée en période fébrile et sur milieux spéciaux, tels que bouillon ascite, bouillon à l'œuf, bouillon peptoné ascite, l'hémoculture donne avec facilité des cultures pures de germes du groupe méningococcique, dont il reste à faire l'identification. Les repiquages sur gélose ascite sont positifs au bout de 24 heures.

La biopsie, en permettant l'étude histologique des éléments purpuriques, apporte la preuve certaine que les lésions cutanées relèvent de la localisation du méningocoque au niveau des téguments.

L'épiderme est intact dans les lésions initiales, mais participe secondairement aux lésions inflammatoires qui aboutissent à la vésiculation; il existe dans le derme des infiltrats et des foyers hémorragiques qui prédominent dans la zone réticulée; les foyers de petite dimension se centrent nettement autour d'un vaisseau; ceux-ci sont le siège de lésions inflammatoires généralisées d'artérite et de capillarite avec ou sans thrombose; il peut exister des lésions de nécrose de la paroi artérielle.

Renault et Cain (1) ont insisté sur les lésions des glandes sudoripares qui sont atteintes d'infiltration marquée d'origine vasculaire, lésion qui contraste avec l'intégrité des glandes sébacées et des follicules pileux.

(1) RENAULT et CAIN, *Annales de médecine*, 1920, n° 2.

On peut déceler dans les coupes la présence de diplocoques Gram-négatifs, non encapsulés, intra ou extra-cellulaires, surtout nombreux dans la lumière des vaisseaux ou les infiltrats qui les engainent. Cependant cette recherche ne donne pas des résultats constants, en raison de la fragilité du méningocoque.

En résumé, la lésion caractéristique est un noyau d'infiltration hématique périvasculaire et la prédominance des lésions de capillarite et de péricapillarite met en évidence la nature septicémique de la lésion cutanée, à laquelle la présence du méningocoque apporte la signature bactériologique.

TRAITEMENT

Dans ces dernières années, la sérothérapie antiméningococcique qui avait donné d'abord de si beaux résultats semblait devoir faire faillite. En Angleterre, sa pratique avait été abandonnée, et en France même, sa valeur fut très discutée ; il n'est d'ailleurs pas douteux qu'elle soit restée inagissante dans de nombreux cas.

La notion de la pluralité de races méningococciques est le fait capital qui explique la discordance des résultats obtenus. Le méningocoque découvert par Weichselbaum présente des réactions biologiques spécifiques qui permettent de l'identifier. A côté de lui prennent place d'autres races de méningocoques α , β et γ de Docter, méningocoques B, C et D de Nicolle ; types II, III et IV des auteurs anglais.

De ces différentes recherches qui ne sont pas toujours absolument concordantes, il résulte qu'il existe non pas un méningocoque légitime, mais plusieurs méningocoques, et que seule une sérothérapie polyvalente ou mieux encore une sérothérapie spécifique aura chance de donner de bons résultats.

Deux types de méningocoques surtout paraissent actuellement fréquents; d'une part, le méningocoque classique (type A de Nicolle, type I de Gordon); d'autre part, le méningocoque B de Nicolle (type II de Gordon).

Le premier type correspond au méningocoque classique et semble avoir prédominé depuis le début de l'ère bactérienne de l'infection méningococcique. Le second type semble au contraire être devenu beaucoup plus fréquent dans ces dernières années et son augmentation de fréquence semble avoir coïncidé avec celle des formes septicémiques et purpuriques, tandis que le premier type semblerait rester l'agent des méningites cérébro-spinales classiques.

Dans les observations que nous rapportons il s'est agi trois fois de ce second type de germe; dans un quatrième cas, l'agent causal a été identifié par M. Dopter lui-même au para-méningocoque, mais depuis, cet auteur a été amené à reconnaître la pluralité du para-méningocoque. Dans les autres cas, les auteurs concluent à la présence du méningocoque sans que, dans la plupart de ces cas, une identification rigoureuse paraisse avoir été faite.

L'identification de la race méningococcique s'impose donc. Cette détermination nécessite un certain nombre de recherches qui demandent un laps de temps minimum de 24 ou 48 heures.

L'emploi immédiat d'un sérum polyvalent s'impose dès la découverte dans les vésicules purpuriques ou dans le sang d'un germe du groupe méningococcique. On pourra avoir recours au sérum de Flexner que pré-

pare l'Institut Rockefeller; l'Institut Pasteur prépare actuellement un sérum polyvalent; mais plus fréquemment on utilise en France un sérum mixte, mélange des sérums A, B et C de Nicolle.

Lorsque le germe en cause est dûment identifié, la sérothérapie spécifique est seule logique.

La dose de sérum doit être suffisante; 40 centimètres cubes paraissent être la dose minima pour une première injection à renouveler dans les 24 heures et pendant plusieurs jours consécutifs dans les formes sévères. Certains cas nécessiteraient l'emploi de doses élevées atteignant plusieurs centaines de centimètres cubes de sérum. Cependant l'emploi de doses aussi élevées n'est pas sans danger et les accidents anaphylactiques sont à redouter. Aussi l'emploi de la méthode de Besredka est-il formellement indiqué.

La voie intraveineuse semble être la voie d'introduction de beaucoup la plus logique du sérum dans l'organisme et elle semble indiquée dans les formes graves à évolution foudroyante. Mais la fréquence et la gravité des accidents d'hémoclasie rendent son emploi dangereux.

La voie intramusculaire rallie un certain nombre de partisans et elle semble moins dangereuse que la précédente, tout en restant supérieure à la voie sous-cutanée.

La voie intrarachidienne a été conservée par M. Netter, même lorsqu'il n'existe aucun signe de réaction méningée. Cette manière de procéder qui peut sembler paradoxale au premier abord s'appuie probablement sur cette thèse que les méninges restent dans la majorité

des cas le gîte d'élection du méningocoque. Enfin pour cet auteur, l'association des deux voies intrarachidienne et intraveineuse est parfois nécessaire, en particulier dans les formes à évolution prolongée.

La vaccinothérapie a été récemment expérimentée dans les méningococcémies (1), mais cette méthode thérapeutique n'a pas encore fait ses preuves.

●Enfin le diagnostic de purpura méningococcique impose l'isolement des malades et l'emploi de mesures préventives pour leur entourage.

(1) SERGENT, PRUVOST et BORDET, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1920.



CONCLUSIONS

I. — Le purpura dans ses rapports avec l'infection méningococcique peut se présenter :

Ou comme symptôme associé à un syndrome méningé net; il a alors une grande valeur pour le diagnostic de la nature méningococcique des accidents et ceci avant toute investigation bactériologique.

Ou comme élément clinique prédominant d'un syndrome infectieux aigu ou subaigu. Porter le diagnostic de purpura primitif est scientifiquement et pratiquement insuffisant.

II. — Le purpura est dans de tels cas le témoin de la méningococcémie qui peut être pure sans méningite ou associée à une méningite à méningocoques.

III. — Pratiquement, et même dans les formes cliniquement bénignes, le syndrome purpura infectieux impose la recherche systématique de méningococcie.

Les moyens à mettre en œuvre sont :

- a) L'enquête épidémiologique;
- b) La ponction lombaire;
- c) L'hémoculture;

d) La recherche directe du méningocoque dans un élément purpurique (par frottis, technique Netter-Salanier, par biopsie);

e) La recherche du méningocoque dans le cavum.

IV. — Ce n'est que quand toutes ces investigations auront été négatives que du point de vue pratique on est en droit d'incriminer un autre germe pathogène.

V. — Le traitement sérothérapique sera mis en œuvre s'il y a lieu par injection intrarachidienne associée à l'injection intramusculaire. Ici comme toujours en cas d'infection à méningocoques, il est nécessaire d'injecter un sérum spécifique, c'est-à-dire de procéder à une identification de la variété de méningocoque en cause. Sinon, il faut recourir à un sérum polyvalent ou à des mélanges de sérum anti A, anti B, anti C.

VI. — Les faits récemment publiés semblent indiquer que le méningocoque type B a été le germe généralement en cause. C'est donc au sérum anti B qu'il faut donner la part prépondérante dans ces mélanges, mais cette dernière conclusion ne vaut que pour les conditions épidémiologiques actuelles en France, et rien ne permet de décider si lors d'autres épidémies, une autre variété de méningocoque ne sera pas apte à réaliser le syndrome purpurique.

Vu : le Président,

P. CARNOT

Vu : le Doyen,

H. ROGER

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Anderson, Mc Nee, Herringham, etc.** — Cases of meningococcus septicemica. *Journal of the royal army medical corps*, 1917.
- Andrewes.** — A case of mening. infect., *The Lancet*, 28 Avril 1906.
- Benda.** — Microscopische lefunde in der haut bei petechialer meningokokken meningitis. *Berliner Klinische Wochenschrift*, 24 Avril 1916.
- Blanchier.** — *Les formes purpuriques de la méningococcémie*. Thèse Paris, 1918.
- Bray.** — Chronic meningococcus septicemica associated with pulmonary tuberculosis. *Archives of international medicine* 1915, XVI.
- Carnot et P.-L. Marie.** — Un cas de purpura fulminans avec septicémie méningococcique. *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 27 Janvier 1911.
- Coles, Edin and Lond.** — Cerebro-spinal meningitis, meningoccci found in peripheral blood films. *The Lancet*, 10 Avril 1915.
- Elliot and Kaye.** — A note on purpura in meningococcal infections. *The quaterly Journal of medecine*, July, 1917.
- Le Pape et Guy-Laroche.** — Purpura fulminans, septicémie, méningococcique suraiguë. *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 2 Juin 1916.

- Marcovich.** — Meningokokken im Kreisendenblüte. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1^{er} Novembre 1906.
- Martini et Rhode.** — Ein fall von mening. septie. *Berliner Klinische Wochenschrift*, 7 Août 1905.
- Netter.** — Les formes purpuriques de la méningite cérébro-spinale. *Revue de médecine*, Mars 1916.
- Netter et Debré.** — *La méningite cérébro-spinale*, Paris, 1911.
- Portrét.** — *Les méningococcémies*. Thèse Paris, 1913.
- Renault et Cain.** — Preuves histologiques et bactériologiques du purpura de la méningite cérébro-spinale. *Annales de médecine*, 1920, n° 2.
- Ribierre, Hébert et Bloch.** — Méningococcémies sans épisode méningé ou à épisode méningé tardif. *Annales de médecine*, 1919, n° 5.
- Sainton.** — Les méningococcémies. *Paris médical*, août 1918.
- Sergent, Pruvost et Bordet.** — Septicémie à méningococques C guérie par la vaccinothérapie intraveineuse. *Bulletin de la société médicale des hôpitaux de Paris*, 19 Mars 1920.
- Umber.** — Flecktyphus artiger Verlauf vom genicketarre. *Medizinische Klinik*, 14 Février 1915.
- De Verbizier.** — Purpura fulminans; méningite cérébro-spinale foudroyante méconnue. *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 27 Avril 1917.
- Netter et Salanier.** — Présence du méningocoque dans les éléments purpuriques au cours de l'infection méningococcique. *Société de Biologie*, 22 Juillet 1916.
- Lereboullet et Cathala.** — Purpura et méningococcémie. *Paris médical*, 30 Octobre 1920.

COULOMMIERS
Imprimerie ERNEST DESSAINT — 11-20.
